

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker Serviks atau kanker pada mulut rahim merupakan perkembangan neoplastik sel dimana terjadi pertumbuhan abnormal yang terjadi pada serviks uterus, suatu daerah pada organ reproduksi wanita yang merupakan pintu masuk kearah rahim yang terletak antara rahim (uterus) dengan vagina. (Dorland, 2012) (Diananda, 2008). Didunia, kanker serviks menempati urutan ketiga penyebab kejadian kanker pada wanita dan peringkat keempat pada statistika kematian karena kanker. Pada tahun 2008 terdapat 529.800 kasus kejadian kanker serviks dan 275.100 diantaranya meninggal dunia, kasus ini akan terus berkembang terutama dinegara berkembang (Cauley, 2012). Sementara itu, beberapa rumah sakit pendidikan di Indonesia melaporkan terdapat 3112 kasus kanker serviks dengan berbagai variasi stadium ditahun 2007. Asosiasi Patologi Anatomi Indonesia bekerjasama dengan Perhimpunan Kanker Indonesia mencatat 2532 kasus kanker serviks pada tahun 2002 (Aziz, 2009).

Indonesia merupakan salah satu negara berkembang dengan tingkat ekonomi sangat rendah terutama setelah mengalami krisis moneter pada tahun 1998. Hal ini dapat dilihat dari nilai Gross National Product (GNP), Indonesia memiliki nilai GNP terendah diantara negara-negara asia. Sayangnya, sampai sekarang Indonesia tidak mempunyai badan institusi khusus yang meregulasi kanker serviks (Aziz, 2009). Padahal, seharusnya Indonesia mendapat perhatian khusus terhadap perkembangan kanker serviks mengingat hubungan status ekonomi

dengan angka kejadian kanker serviks dan program pemerintah dalam mewujudkan MDG's poin ke lima.

Studi epidemiologi secara jelas menetapkan bahwa infeksi *Human papilloma virus* (HPV) merupakan penyebab utama pada kanker serviks. Berdasarkan penelitian International Agency for Research on Cancer (IARC) pada 22 negara, 99,7% kanker serviks disebabkan oleh HPV (Clifford et al, 2003). Pada wanita, kanker serviks dapat dicegah dengan mengikuti program skrining sitologi seperti *Papanicolaou* (Pap) *smear test*/VIA, tes HPV DNA, dan *molekular testing* (Hybrid capture II, Digene Diagnosis dst). Sementara itu telah berkembang vaksin HPV, namun tidak semua negara dapat menggunakan vaksin HPV karena persediaannya terbatas dan mahal (Goldie et al, 2005). Terapi umum penderita kanker serviks adalah operasi, radioterapi dan kemoterapi. Salah satu agen kemoterapi yang paling sering digunakan dalam penanganan kanker serviks adalah Cisplatin (Dipiro et al., 2008). Cisplatin dapat menginduksi sitotoksitas dengan mengganggu proses transkripsi dan replikasi DNA. Cisplatin juga mempunyai efek samping yang tidak diinginkan seperti neurotoksisitas, toksisitas ginjal atau supresi sumsum tulang belakang, dan belum menyelesaikan masalah yang ada (Florea dan Büsselberg, 2011). Fenomena ini membuat penelitian obat herbal berkembang luas sebagai alternatif terapi yang dianggap lebih efektif dengan efek samping minimal (Agarwal et al, 2013). Namun masyarakat Indonesia mempunyai kebiasaan mengkombinasikan beberapa tanaman tanpa data ilmiah yang jelas.

Salam (*Eugenia polyantha*) merupakan salah satu tanaman yang sering ditemukan di Indonesia. Secara etnomedicine Moi (2005) menyebutkan salam termasuk salah satu dari 5 tanaman yang mempunyai aktivitas antitumor yang tinggi. Perumal (2012) mengemukakan kandungan

kimia dari daun Salam (*Eugenia polyantha*) yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi adalah fenol dan beta karoten. Sedangkan Har (2012) menunjukkan keberadaan asam galat dan *caffeic acid* sebagai komponen mayor *phenolic acid* pada ekstrak metanol Salam (*Eugenia polyantha*) dimana kedua zat tersebut mampu menghambat NFκB, mengaktifkan Fas melalui aktivasi mekanisme *Fas ligand (Fas-L)-independent*, menginduksi regulasi protein p53 dan Bax, serta mengaktifkan caspase (Watabe *et al*, 2004) dan menurunkan protein CDK4, CDK6 dan CDK2 (Agarwal, 2006). Mekanisme ini didukung dengan aktivitas daun sirih merah yang secara ethnomedicine digunakan sebagai antikanker karena mampu menghambat fosforilasi p44/p42 dimana signaling p44/p42 ini berkaitan dengan pertumbuhan sel dan target yang penting untuk terapi antikanker (Wicaksono *et al*, 2009).

Pemahaman mengenai pengaruh metode ekstraksi, administrasi ekstrak baik secara tunggal maupun kombinasi sangat penting pada aplikasi terapi di masadepan. Berdasarkan beberapa permasalahan yang ada maka peneliti mencoba mengembangkan suatu strategi agen terapi kanker serviks dalam meningkatkan pemahaman sinkronisasi metode serta administrasi ekstrak dalam meningkatkan apoptosis dan menghambat proliferasi secara optimal.

1.2 Rumusan Masalah

- 1) Apakah metode ekstraksi yang tepat untuk menghasilkan ekstrak daun salam dan daun sirih merah dengan efektifitas terapi optimum pada sel kanker rahim HeLa CCL-2?

- 2) Berapa dosis efektif ekstrak daun salam, daun sirih merah, dan kombinasi keduanya yang menyebabkan penurunan paling signifikan terhadap jumlah sel kanker serviks HeLa CCL-2?
- 3) Apakah ekstrak daun salam, daun sirih merah, dan kombinasi keduanya dapat mempengaruhi ekspresi caspase-3, NFkB, dan Hsp 70 sel kanker serviks HeLa CCL-2?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1) Mengetahui metode ekstraksi yang tepat untuk menghasilkan ekstrak daun salam dan daun sirih merah dengan efektifitas terapi optimum pada sel kanker rahim HeLa CCL-2
- 2) Mengetahui dosis efektif ekstrak daun salam, daun sirih merah, dan kombinasi keduanya yang menyebabkan penurunan paling signifikan terhadap jumlah sel kanker serviks HeLa CCL-2
- 3) Mengetahui ekstrak daun salam, daun sirih merah, dan kombinasi keduanya terhadap ekspresi caspase-3, NFkB, dan Hsp 70 sel kanker serviks HeLa CCL-2

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Memberikan informasi tentang alternatif terapi kanker serviks menggunakan ekstrak daun salam, daun sirih merah, serta kombinasi keduanya yang bermanfaat pada profesi.

1.4.2 Manfaat Praktis

Bagi masyarakat sebagai alternatif terapi kanker serviks yang memperjelas mekanisme ekstrak melalui aktivitas senyawa kimia secara biomolekular dalam terapi kanker serviks.